Städt. Krankenhaus Neukölln, Berlin-Buckow-Ost, Chir. Abteilung
(Direktor: Dr. Dencks).

ÜBER DIE FORTSCHRITTE IN DER BEHANDLUNG DES TETANUS DURCH AVERTIN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Elfriede Schlösser
geb. Roettig
aus Mühlhausen i. Thür.

Tag der Promotion: 8. April 1938

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 26

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. habil Strauß
Korreferent: Prof. Dr. Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Wundstarrkrampf ist eine schon im Altertum bekannt gewesene Erkrankung. Ihrem Wesen ist man aber erst durch die Entdeckung des Erregers, eines anaeroben, stäbchenförmigen Bazillus, dessen Züchtung in Reinkultur erstmalig Kitasato im Jahre 1889 gelang, nähergekommen. Der Tetanusbazillus gedeiht am besten in zerfetzten, buchtenförmigen Wunden, die mit Garten- oder gedüngter Felderde verunreinigt sind. Er selbst bleibt, gleich dem Diphtheriebazillus, an Ort und Stelle, und sendet nur seine Toxine in den Körper. Das Tetanustoxin besteht aus einer hämolytischen und einer krampfauslösenden Komponente, von denen die hämloytische ohne große Bedeutung ist. Ueber die Wanderung des Toxins im Körper zu seinem Angriffspunkt, dem Zentralnervensystem, sind die verschiedensten Ansichten laut geworden. Die heute wohl allgemein vertretene ist die von Mayer und Ransom, die die Wanderung in den Achsenzylindern der motorischen Nervenbahnen annehmen. Auf diesem Wege gelangt das Toxin zu den motorischen Zentren der Vorderhörner und greift von dort auf die sensiblen Zentren über.

Das klinische Bild des Tetanus ist so allgemein bekannt, daß darauf in diesem Zusammenhange nicht weiter eingegangen zu werden braucht. Die Schwere der Erkrankung wird meist nach der Länge der Inkubation angegeben. So bezeichnet Buzello die Erkrankung mit einer Inkubationszeit von 2—5 Tagen als sehr schwer, 5—7 Tagen als schwer, 2—3 Wochen als mittelschwer, über 3 Wochen als leicht. Gewiß ist die Länge der Inkubationszeit ein Gradmesser, es finden sich aber eine ganze Reihe von Fällen in der Literatur mit langer Inkubationszeit, die trotzdem als schwerstes Krankheitsbild beschrieben werden. So muß man wohl noch andere Momente mit berücksichtigen: Häufigkeit und Art der Krampfanfälle, Mitbeteiligung der Atmungsmuskulatur, Grad der Kontraktionen und Höhe der Temperatur, die meist erst kurz ante Exitum stärker erhöht ist.

Seit der Gewinnung des Tetanusantitoxins durch Behring und der allgemeinen Einführung der prophylaktischen Serumgabe, ist die Häufigkeit der Erkrankung ganz beträchtlich zurückgegan-

gen. Berichtet doch Bruce in seinen Kriegserfahrungen über den Wundstarrkrampf von einem Rückgang der Morbidität von 0,9% aller Verwundeten vor der allgemeinen Einführung der Serumprophylaxe auf 0,12% nach deren Einführung im Herbst 1914. In Deutschland sind die Zahlen noch günstiger. Nach Franz ging die Morbidität von 0,38% auf 0,04% nach der Einführung der pflichtmäßigen Serumprophylaxe herunter.

Trotzdem ist er noch heute, wenn es einmal bei fehlender oder trotz erfolgter Schutzimpfung zum Ausbruch eines Tetanus gekommen ist, eine schwere und sehr ernste Erkrankung, und die Heilerfolge sind noch immer relativ begrenzt, trotz der verschiedensten, im Laufe der Jahre angegebenen und erprobten Behandlungsmethoden.

Die Therapie des Tetanus bestand schon in der vorantitoxischen Zeit in möglichst gründlicher Wundtoilette und in der Verabreichung von sedativen Mitteln, die die Krämpfe, das typische Zeichen der Krankheit, dämpfen sollten. So wurde schon im Jahre 1811 von Brodie das indianische Pfeilgift Curare zur Anwendung beim Tetanus empfohlen. Es wurde später viel in Italien verwandt. In Deutschland wurde es in der Klinik von Thiersch wieder aufgenommen, man hatte aber schlechte Erfolge, was wohl an den verschiedenen Qualitäten der Lösungen lag. Erst durch die Gewinnung des standardisierten Curarins ist darin eine Wandlung geschaffen worden. Mit dem Aufkommen der Serumtherapie wurden die sedativen Mittel zunächst vernachlässigt; sehr bald merkte man aber die Machtlosigkeit des Antitoxins in schweren Fällen. So wandte man sich wieder mehr und mehr der Anwendung von symptomatischen Mitteln zu.

Ueber den therapeutischen Wert des Antitoxins waren die Meinungen sehr geteilt. Huber, Mandry und Wilms bestritten ihn vor 25—30 Jahren überhaupt. Heute wird wohl kaum noch jemand dessen Erfolge bezweifeln. Die Aufgabe des Antitoxins ist, das in den Achsenzylindern schleichende Gift zu neutralisieren. Daraus folgt, daß es je eher gegeben, umso wirksamer ist. Es soll aber auch das schon im Nervensystem verankerte Gift noch losreißen; darüber besteht jedoch keine allgemein gültige Meinung. Die verschiedensten Arten der Serumanwendung sind angegeben worden. So berichtete Küster im Jahre 1905 ebenso wie später Anschütz von gutem Heilungserfolge bei intraneuraler Serum-

injektion. Meffert und Hartleib hatten Erfolge mit der subduralen und intraspinalen Injektionsmethode, so wie Roux und Borrell mit der intracerebralen Injektion. Sie erzielten Heilung bei schwerster Erkrankung, bei der die intravenöse Serumgabe ohne Erfolg geblieben war. Andere, wie Goedecke und Heddaeus, lehnten diese Behandlungsmethoden jedoch wegen der damit verbundenen Gefahren ab. Heddaeus empfiehlt ebenso wie Lehmann die Injektion in die Arteria carotis communis. Eskuchen und Lernbecher injizierten hohe Serumdosen in die Cisterna cerebello-medullaris, und sahen schnelle Heilung bei schwerstem Tetanus.

Jedoch keine von all diesen Behandlungsmethoden hat sich allgemein durchsetzen können. Nach Schäfer ist deren Wert ein mehr reiztherapeutischer, wenn nicht ganz und gar illusorischer wegen der verschiedenen Schrankensysteme im Zentralnervensystem. Diese seien wohl durchlässig für das Toxin, jedoch undurchlässig für das große Eiweißmolekül des Antitoxins. Auch weist er nach, daß schon 30 Minuten nach der Injektion in den Spinalkanal das Serum völlig in die Blutbahn abgeflossen ist. Er empfiehlt daher mit vielen anderen die intravenöse Injektion sehr hoher Serumdosen, da diese noch am ehesten imstande sind, die Bluthirnschranke zu durchbrechen. Aus demselben Grunde wird die intraarterielle Injektion von Heddaeus besonders empfohlen.

Neben der Serumtherapie spielt aber die symptomatische Behandlung mit Schlafmitteln eine mindestens ebenso große Rolle. So berichtet Huber über eine Tetanusmortalität von 76,3% bei Anwendung hoher Serumdosen; 77,7% Mortalität bei Anwendung von Mg-Sulfat ohne Serum, und einer Mortalität von 40% bei Verabfolgung von reichlich Narkotika und mäßigen Mengen Serum. Die Differenz der Mortalitätsziffern von 76,3; 77,7 und 40% zeigt eindeutig den Wert und die Notwendigkeit der kombinierten Behandlung.

Worin liegt nun der therapeutische Wert der Narkotica? Einmal sollen sie die Krämpfe unterdrücken, und diese Schwächung des ganzen Organismus vermindern. Seifert spricht von dem Zeitgewinn als dem wichtigsten Punkt in der Therapie. Der Körper soll bei Kräften erhalten werden, bis er Zeit gewonnen hat, die Infektion zu überwinden. Andererseits ist die Beruhigung des Patienten, der ja seine Anfälle bei vollem Bewußtsein erlebt, und in ständiger Angst vor dem neuen Anfall ist, ein wichtiger Punkt. Ebenso

von Bedeutung ist die erleichterte Nahrungszufuhr in der Zeit des Nachschlafes. Nach Schäfer besteht aber noch eine Wirkung der Schlafmittel in der Lockerung der Schrankensysteme, die dadurch für das Antitoxin leichter durchgängig werden und diesem eine größere Angriffsbreite verschaffen.

An sedativen Mitteln ist nun beinahe alles, was davon bekannt geworden ist, in seiner Wirkung beim Tetanus erprobt worden. Das ist schon ein Beweis dafür, daß keines das ideale ist, und daß die Heilerfolge noch immer nicht so sind, wie man es wünschen möchte. Von Liebreich wurde schon im Jahre 1869 das Chloralhydrat in die Behandlung des Tetanus eingeführt. Zahlreiche andere Mittel folgten, so gab 1905 Meltzer Mg-Sulfat an, Novokain wurde von Mandl, Härtel und anderen empfohlen. Bacelli führte Carbolsäure in die Therapie ein, dessen Anwendung in Italien und auch in Frankreich viel geübt wird, sich aber in Deutschland nie recht durchsetzen konnte. Die Franzosen geben viel Aether und Chloroform; ihre häufig angewandte, sogenannte Dufoursche Behandlungsmethode besteht in der Gabe hoher Serumdosen und dauernder Chloroformnarkose. Die Opiumalkaloide können nur als Begleitmittel gegeben werden. Von den neueren Schlafmitteln wurden ebenfalls viele angewandt. So finden sich Berichte aus der Schweiz und Schweden über die gute Wirkung des Evipans. Liebmann verwandte Somnifen mit viel Erfolg, ebenso wird Pernocton gelobt.

All diese Mittel haben ihre Vor- und Nachteile. So sahen Pribram und Kasper nach Chloral Auftreten von Arrhythmieen, auch wirkt es ebenso wie Magnesium-Sulfat, neben Chloralhydrat das gebräuchlichste Mittel, nicht auf schwere Glottis- und Zwerchfellkrämpfe. Das Anwendungsgebiet des Chloroforms ist wegen seiner Wirkung auf das Herz von vornherein beschränkt. Auch Curare ist nicht genügend gefahrlos in seiner Anwendung.

So ist es naheliegend, daß nach dem Bekanntwerden des Avertins im Jahre 1927, dieses auch Eingang in die Therapie des Tetanus fand.

Die Avertinnarkose geht zurück auf Eichholtz und Butzengeiger, die im Jahre 1927 ihre ersten pharmakologischen und klinischen Erfahrungen mit dem neuen Narkosemittel E 107 veröffentlichten. Avertin hat gegenüber anderen Narkosemitteln manche Vorteile. So besitzt es eine große Narkosebreite, d. h. die Differenz zwischen der wirksamen Dosis, die bei 0,1 g pro

kg Körpergewicht angegeben wird, und der Dosis letalis. Bei einer Dosierung von 0,3 g pro kg Körpergewicht liegt der Beginn einer Herz- und Vasomotorenwirkung. Die Resorption und damit die narkotische Wirkung tritt sehr rasch ein, schon nach 10 Minuten ist die Hälfte der eingelassenen Menge resorbiert. Eebenso geht der Abbau des Avertins sehr rasch vonstatten, es wird mit Glukuronsäure gepaart durch die Nieren ausgeschieden. Das Maximum der Ausscheidung liegt, wie Straub in eingehenden Untersuchungen nachgewiesen hat, bereits in der 4. Stunde nach dem Beginn der Narkose, nach 24 Stunden ist nur noch ein geringer Rest im Körper vorhanden. All diese Eigenschaften und auch die Applikationsart als Klysma machen Avertin für eine Verwendung beim Tetanus besonders geeignet, wenn man sich vergegenwärtigt, wie die Kranken auf jeden geringsten Reiz reagieren. Das Einführen eines Darmrohres stellt aber ein kleineres Trauma dar als eine Injektion.

Die Anwendung des Avertins beim Tetanus geschah erstmalig durch Läwen, der im Jahre 1927 eine Veröffentlichung über seine Erfolge bei der Behandlung eines schweren Tetanus erscheinen ließ. Er hielt den Patienten in Dauernarkose, was ja nach den Mitteilungen Straubs über den raschen Abbau des Mittels auch ohne eine Gefahr der Kumulationswirkung geschehen kann. Er gab dem Patienten die große Menge von 154,4 g Avertin im Laufe von 13 Tagen. Die Wirkung trat sehr rasch ein, und hielt mehrere Stunden bei anfallsfreiem Schlafe an.

Um einen Ueberblick über die Erfolge der Avertinbehandlung beim Tetanus zu bekommen, habe ich versucht, alle bekannt gewordenen Fälle zu erfassen und zusammenzustellen. Die Bezeichnung der Krankheitsfälle als sehr schwer, schwer usw., geschieht nach der üblichen Einteilung, nach dem Grade der Muskelstreifigkeit, der Häufigkeit und Schwere der Krampfanfälle und der Mitbeteiligung der Atmungsmuskulatur.

Die allgemeine übliche und empfohlene Dosierung des Avertins von 0,1 g pro kg Körpergewicht dürfte nicht immer ausreichend sein. Läwen sah dabei immer noch das Auftreten von Krämpfen trotz tiefen Avertinschlafes. Daher gaben Gerbatsch, Momburg und Rotthaus Einzeldosen bis 0,18 g pro kg Körpergewicht, die ohne Schädigung vertragen wurden. Schamoni und Gerbatsch werfen deshalb die Frage auf: Vertragen Tetanuskranke Avertin besonders gut?

Was die Häufigkeit der Avertingaben anlangt, so richten sich die meisten Autoren nach dem Vorschlag von Läwen, den Patienten unter dauernder Narkose zu halten. Sie sehen dabei nach einigen Stunden tiefen Schlafes, in dem Lumbalpunktionen ohne große Schwierigkeiten möglich sind, auch im Stadium des Nachschlafes Sistieren oder zumindest deutliches Nachlassen der Spasmen. Andere, wie Wiedhopf, Börger und Cole geben Avertin nur nachts, und halten den Patienten bei Tage unter anderen Narkosemitteln, ebenfalls mit gutem Erfolge.

Neben Avertin werden fast stets noch laufend andere Mittel gegeben, hauptsächlich die auch früher mit viel Erfolg angewandten, Chloralhydrat und Mg.-Sulfat. Schamoni und Gerbatsch haben Pernocton in ausgedehntem Maße erprobt, und während Schamoni eine deutliche Ueberlegenheit des Avertins in bezug auf Schlafdauer und -tiefe findet, betont Gerbatsch, daß bei gleicher Schlafdauer Pernocton eine größere Lösung der Spasmen bewirkt.

Es fehlt aber auch nicht an Stimmen, die vom völligen Versagen des Avertins berichten. Lindemann beschreibt einen Fall von puerperalem, foudroyant verlaufendem Tetanus, bei dem Avertin völlig versagte, und der sehr rasch zum Exitus letalis kam. Auch Hempel sah trotz Gaben bis 0,125 g pro kg Körpergewicht kein wirkliches Nachlassen der Krämpfe bei einem sehr schweren Tetanus. Dieser Fall kam jedoch zur Heilung. In der englischen Literatur findet sich eine Veröffentlichung von Florey, der bei einem schweren Fall, dessen Inkubation 6 Tage betrug, trotz Avertinbehandlung eine dauernde Zunahme der Krämpfe und Exitus am 2. Tage nach Ausbruch der Krankheit beobachtete. Er hatte gute Erfolge mit Curare und möchte es allgemein angewandt sehen. Leslie Cole, London, veröffentlichte 1932 10 Fälle von Tetanus, von denen 5 ad exitum kamen. Einen davon behandelte er auch mit Avertin. Der Patient starb; trotzdem war die krampflösende Wirkung so eindeutig, daß er dem neuen Mittel große Bedeutung beimißt. Drei Jahre später berichtet er dann über 10 mit Avertin behandelte Fälle, und er findet es besser, als alle anderen Narkotica.

Es handelt sich bei den Versagern des Avertins jedoch nur um Einzelfälle, die meist eine sehr kurze Inkubationszeit hatten, und rasch ad exitum kamen. Bei ihnen war wohl die Intoxikation schon

so weit fortgeschritten, daß mit keinem Mittel mehr zu helfen war. Vielleicht war auch die Dosierung nicht immer ausreichend.

Von einer Schädigung durch Avertin hören wir einmal bei Läwen, der bei einem 12jährigen Kinde einen Exitus an Kreislaufschwäche am 2. Tage erlebte, und den Tod auf eine Avertinschädigung zurückführt. Er warnt daraufhin vor einer allzu reichlichen Anwendung im Kindesalter. Ebenso beschreibt Thorel einen Todesfall am 3. Tage nach Beginn der Behandlung bei schwerstem Tetanus, und erhebt die Frage, ob es sich dabei um eine Avertinschädigung handeln könnte. Ein Sektionsbefund darüber konnte bei allen ad exitum gekommenen Fällen der Avertinbehandlung nicht erhoben werden.

Zusammenfassend sei gesagt, daß die allgemeine Ansicht bis auf die oben erwähnten Ausnahmen dahingeht, daß wir im Avertin ein Mittel besitzen, das bei bequemer Anwendungsweise dem Kranken mehrere Stunden Schlaf bringt, in dem er frei von Anfällen ist. Die Muskelspasmen lassen nach; Antitoxin, das stets in großen Mengen den Körper überschwemmen soll, kann intralumbal injiziert werden. Auch nach Beendigung der tiefen Narkose, im Zustande des Nachschlafes sind die Kranken noch anfallsfrei, dabei kann für ausreichende Ernährung gesorgt werden, was sonst auf große Schwierigkeiten stößt. Beim Abklingen der Wirkung kann die Darreichung ohne Gefahr der Kumulation wiederholt werden. Auch der Zeitpunkt für die neue Narkose ergibt sich nicht durch schlagartiges Auftreten eines neuen Anfalles, der ja stets der letzte also tödliche sein kann, sondern durch Einsetzen ganz leichter, allmählich stärker werdender Zuckungen.

Auch auf der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Neukölln hatten wir Gelegenheit, einen schweren Fall von Tetanus zu beobachten, und konnten uns von dem guten Erfolge der Avertinbehandlung überzeugen.

Ein 8jähriges Mädchen trug am 22. VIII. 36 eine Wunde am rechten Auge durch einen Steinschlag davon. Die Wunde wurde von dem behandelnden Arzt primär geschlossen, Schutzimpfung mit Tetanusantitoxin fand nicht statt.

Am 28. VIII. traten Schmerzen beim Essen auf, am 30. VIII. Starre der rechten Gesichtshälfte, zunehmende Schwierigkeiten beim Oeffnen des Mundes.

Am 1. IX. erfolgte Aufnahme in das Krankenhaus wegen Verdacht auf Tetanuserkrankung. Ein Krampfanfall ist bis jetzt noch nicht aufgetreten.

Befund: Unter der rechten Augenbraue reizlose, ca. 2 cm lange Narbe. Das Gesicht erscheint in seiner rechten Partie verstrichen, Spitzen des Mundes und Stirnrunzeln kann nur links ausgeführt werden. Masseter und Sternocleidomastoideus sind rechts hart gespannt. Das Oeffnen des Mundes ist nur um 4 mm möglich.

Sonst findet sich kein krankhafter Befund; die Extremitäten sind frei beweglich, Gehen und Stehen ist möglich. Der Leib ist weich und eindrückbar. Alle Reflexe sind gesteigert.

Die Therapie bestand neben Wundbehandlung und reichlichen Gaben Tetanusantitoxins (47 500 E. intralumbal, 10 000 E. intravenös, 100 000 E. intramuskulär) in Avertindauernarkose. Pro kg Körpergewicht erhielt das Kind 0,15 g Avertin. In den ersten 4 Tagen 3 Narkosen täglich, dann konnte mit den Avertinmengen zurückgegangen werden, es erhielt noch 8 Tage lang täglich 2 Avertinnarkosen. Dazwischen bekam es noch geringe Mengen Chloralhydrat.

Im weiteren Krankheitsverlaufe traten Nackensteifigkeit, Opistotonus und Krampfanfälle auf, die jedoch mit Avertin rasch coupiert werden konnten. Wir sahen 7—8 Stunden anfallsfreien tiefen Schlafes. Im Laufe von 13 Tagen erhielt das Kind, bei einem Körpergewicht von 20 kg, 86 g Avertin in 29 Narkosen, die ohne irgendwelche Schädigung vertragen wurden. Die Ernährung erfolgte zunächst rektal und durch Sondenfütterung, nach einigen Tagen jedoch normalerweise per os. Das Krankheitsbild wurde noch erschwert durch das Hinzukommen eines Ulcus cornae, das zur Erweichung der ganzen Cornea führte. Außerdem verzögerten noch eine intercurrente Pneumonie und eine Otitis media den Heilungsverlauf. Am 59. Tage nach der Aufnahme konnte die Patientin als klinisch geheilt in augenärztliche Behandlung entlassen werden.

Es handelte sich hierbei um einen sehr schweren Fall, der als Gesichtstetanus begann und dann zum Allgemeintetanus wurde. Die Inkubationszeit betrug 6 Tage, und das an sich schon ernste Krankheitsbild wurde durch die hinzukommenden Krankheiten noch bedeutend erschwert. Neben Avertin erhielt das Kind noch unbedeutende Mengen von Chloralhydrat und Morphium. Eine Gewöhnung, die sich im Nachlassen der Wirkung gezeigt hätte, trat nicht ein: es konnte im Gegenteil nach einigen Tagen mit der gegebenen

Menge von Avertin zurückgegangen werden. Wir sahen auch bei schwersten Krämpfen, die durch kein anderes Mittel zu unterdrücken waren, ein so promptes Nachlassen nach der Avertingabe, daß wir dem Mittel eine ganz überragende Bedeutung in der Bekämpfung der tetanischen Krämpfe zusprechen müssen. Wir gewannen den Eindruck, daß das Kind ohne Avertin seiner schweren Erkrankung erlegen wäre. Wir halten es seitdem für das Mittel der Wahl in der Therapie des Tetanus.

Die Zusammenfassung aller mit Avertin behandelter Fälle von Tetanus gestattet es schon, eine Prozentzahl der Mortalität zu errechnen, um einigermaßen einen Ueberblick über den Wert der Behandlungsmethode zu bekommen, wenn auch die Anzahl von 66 noch immer nicht sehr groß ist, und keineswegs an andere zum Vergleich herangezogene Statistiken heranreicht.

Es ergibt sich aus der Zusammenstellung eine Gesamtmortalität von 35%. Unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung kommen wir zu folgendem Resultat:

Inkubation:	1— 7 Tage	(27 Fälle)	Mort.: 44,0%
Inkubation	8—14 Tage	(24 Fälle)	Mort.: 16,6%
Inkubation:	darüber	(6 Fälle)	Mort.: 17,0%
Inkubation:	unbekannt	(9 Fälle)	Mort.: 66,0%

Demgegenüber stehen Zahlen, die Stricker über seine Kriegserfahrungen gesammelt hat. Er hatte Gelegenheit, 712 Fälle zu beobachten, die neben Antitoxin vorwiegend Mg.-Sulfat erhielten. Davon verliefen 54,5% tödlich. Die Schwere der Verletzung spielte nur eine untergeordnete Rolle. Im einzelnen kommt er zu folgenden Prozentzahlen:

Inkubation:	unter 1 Woche	Mort.: 75,5%
Inkubation:	unter 2 Wochen	Mort.: 49,4%
Inkubation:	unter 3 Wochen	Mort.: 31,9%
Inkubation:	unter 4 Wochen	Mort.: 18,7%

Aus England liegt folgende Kriegsstatistik von Bruce vor:

Inkubation:	—10 Tage	Mort.: 58,1%
Inkubtaion:	11—20 Tage	Mort.: 35,5%
Inkubation:	darüber	Mort.: 17,3%

Wenn wir zum Vergleich die mit Avertin behandelten Fälle mit einer Inkubationszeit unter 10 Tagen berücksichtigen, so kommen wir zu einer Mortalitätsziffer von 34,1%.

Von anderen Statistiken seien noch folgende erwähnt: Betz-Duhamel:

Inkubation:	1—10 Tage	Mort.: 72,8%
Inkubation:	11—20 Tage	Mort.: 42,8%
Inkubation:	über 3 Wochen	Mort.: 16,0%

Pernim (Dänemark):

Inkubation:	unter 10 Tagen	Mort.: 72,8%
Inkubation:	über 10 Tagen	Mort.: 40,0%

Die aufgeführten Vergleichszahlen mögen genügen. Im Jahre 1935 berichtete Saegesser schon über die Erfolge der Avertinbehandlung beim Tetanus, und kam zu einer Mortalitätsziffer von 50% bei einer Inkubationszeit unter 10 Tagen. Das bedeutete keinen Fortschritt gegen die bisherigen Behandlungsmethoden. Ihm waren jedoch erst 16 mit Avertin behandelte Fälle von Tetanus bekannt, und er sagt selbst, daß daraus keine gültige Mortalitätszahl zu errechnen sei. Aus den 66 Fällen ergibt sich eine Mortalitätsziffer von 34,1% bei einer Inkubation unter 10 Tagen. Diese liegt doch bedeutend unter den bei anderen Behandlungsmethoden erzielten Ergebnissen wie 58,1% bei Bruce und 72,8% bei Betz-Duhamel und Pernim. Vergleicht man weiter die Zahlen bei einer Inkubation unter 7 Tagen, so ergibt sich eine Mortalitätsziffer von 44% bei der Avertinbehandlung gegen 75,5% bei vorwiegend Mg.-Sulfatbehandlung nach Stricker, bei Inkubation von 8—14 Tagen 16,6% Mortalität gegenüber 49,4%.

Wenn auch der Wert von Vergleichsstatistiken nicht eindeutig ist, so zeigen diese Zahlen doch die Ueberlegenheit des Avertins in der Therapie des Tetanus gegenüber den bisher gebräuchlichen sedativen Mitteln. Auch wir hatten bei der Behandlung eines schweren Tetanus überzeugend guten Erfolg und kamen zu dem Ergebnis, daß mit der Einführung des Avertins in die Therapie des Tetanus ein bedeutender Fortschritt erzielt worden ist.

Trotz der guten Erfolge, die das Behringsche Tetanusantitoxin gezeigt hatte, war das Bestreben, da die passive Immunisierung immer nur kurze Zeit anhält, eine Form der aktiven Immunisierung zu finden, die gleich der Pockenimpfung den Körper auf Jahre hinaus gegen die Tetanusinfektion schützen sollte. Zahlreiche diesbezügliche Versuche werden aus Frankreich berichtet, wo es Gegenden gibt, in denen der Tetanus endemisch vorkommt. Die in früheren Jahren unternommenen Versuche waren ohne Erfolg beim

Autor	Jahr	Alter	Ort der Verletzung	Inkubation	Art der Verletzung	Antitoxin	Avertindosierung einzeln	Avertindosierung im ganzen	Wirkung	Außerdem	Ausgang
1. Haas	1927	—	—	—	—	—	0,1 pro kg	—	Krämpfe verschwinden sofort	—	Heilung
2. Haas	1927	—	—	—	—	—	0,1 pro kg	—	Krämpfe verschw. sofort	—	Exitus
3. Läwen	1927	21jähr. Zimmermann	re. Oberschenkel	21 Tage	schwerer Tetanus	45 000 E. i. v. 100 E. i. m.	in 13 Tagen 20 Narkosen	154.4	5—6 Stunden Schlaf, noch Krämpfe	Chloral	Heilung nach 29 Tagen
4. Läwen	1928	18jähr. Landwirt	am Anus	14 Tage	schwerer Tetanus	75 000 E. i. v.	Dauernarkose 8 Tage	111 g	schlagartiges Aussetzen der Krämpfe	Chloral Mo. Luminal	Heilung nach 48 Tagen
5. Läwen	1928	12jähr. Kind	li. Fuß	4 Tage	schwerster Tetanus	12 000 E. i. v.	—	11,1 g in 2 Tagen	3 Stunden Schlaf	Mo. Ephedrin-N.	Exitus nach 2 Tagen
6. Bender	1928	14jähr. Knabe	—	—	schwerer Tetanus	—	0,1—0,15 g	47 g in 5 Tagen	—	—	Exitus an Pneumonie
7. Goebel	1928	14jähr. Knabe	Fingerverletzung	14 Tage	schwerer Tetanus	? i. l., l. m.	2—3mal tgl. 3 g	—	Anfälle seltener	Mg.-Sulfat	Heilung
8. Lindemann	1929	18jähr. Mann	re. Hand	9 Tage	mittelschwerer Tet.	täglich	—	65 g in 10 Narkosen	2—4 Stunden Schlaf	Mo., Skopolamin	Heilung nach 45 Tagen
9. Lindemann	1929	—	puerper. Tet.	—	foudroyant verlaufend	—	—	—	Versagen	—	Exitus
10. Lernbecher	1929	33jähr. Frau	re. Daumen	9 Tage	schwerster Tetanus	1 660 E. i. v., i. l. i. cisternal	—	35,7 g	—	Chloral Mg.-Sulfat, Pernocton	Heilung nach 3 Wochen
11. Wolf	1929	27jähr. Mann	li. Daumen	5 Tage	schwerer Tetanus	100 E. i. l. 100 E. subdural	—	26 g, in 30 Stunden 3 Narkosen	5 Stunden Schlaf	Narkophin	Exitus
12. Wolf	1929	14jähr. Knabe	li. Knie	10 Tage	mittelschwerer Tet.	100 E. i. l. 100 E. i. arteriell	—	50 g, in 7 Tagen 11 Narkosen	7 Stunden Schlaf	Narkophin Dormalgen	Heilung
13. Momburg Rotthaus	1929	7jähr. Kind	li. Knie	7 Tage	schwerster Tetanus	50 000 E. i. l. i. v. , i. m.	0,17 g	63,,8 g in 20 Narkosen	Anfälle schwinden	Chloroform Sauerstoff	Heilung
14. Kreuter	1929	—	—	—	schwerer Tetanus	—	—	—	mehrere Stunden keine Krämpfe	—	Exitus
15. Knop	1930	18jähr. Mann	re. Fuß	8 Tage	mittelschwerer Tet.	4 mal intralumbal	0,14: 7,5—9 g tgl.	82 g in 9 Tagen	6—8 Stunden Schlaf	Somnifen, Mo.	Heilung
16. Schamoni	1930	23jähr. Frau	Finger	10 Tage	mittelschwerer Tet.	54 000 E. i. l. 7 000 E. i. m.	—	20,8 g in 4 Narkosen	5 Stunden ruhiger Schlaf	Mg.-Sulfat Mo. Pernocton Luminal	Heilung
17. Anschütz	1930	56jähr. Mann	—	17 Tage	mittelschwerer Tet.	12 500 E. i. l. 12 500 E. i. v. 12 500 E. i. m.	0,12—0,13 g	39 g in 8 Narkosen	—	—	Besserung, dann Exitus an Pneumonie
18. Anschütz	1930	Frau	—	7 Tage	sehr schwerer Tet.	7 500 E. i. v. 37 500 E. i. m.	—	24 g in 3 Narkosen	—	—	Exitus
19. Hertel	1930	—	Oberschenkel	—	—	—	—	60 g	Lösung der Spasmen	—	Exitus am 9. Tag
20. Blasiic	1930	21jähr. Mann	li. Fuß	3 Wochen	schwerer Tetanus	900 A. E. i. l., i. m.	7—12 g täglich	100 g in 15 Narkosen	anfallsfreier Schlaf	—	Heilung
21. Gerbatsch	1931	4jähr. Kind	Fuß	12 Tage	schwerster Tetanus	52 000 E. i. l. 10 000 E. i. v. 10 000 E. i. m.	0,1—0,18 g	22 g, in 15 Tagen 11 Narkosen	3½ Stunden Schlaf bei sofortig. Eintritt	Pernocton bessere Wirkung	Heilung
22. Schäfer	1931	10jähr. Kind	—	7 Tage	schwerer Tetanus	hohe Serumdosen	—	in 12 Tagen 24 Narkosen	gute Wirkung	—	Heilung
23. Wiedhopf	1931	16 Jahre	li. Hand	7 Tage	sehr schwerer Tet.	775 000 E. i. v.	0,1 g	—	nur nachts	Chloral, Pernocton, Mg.-Sulfat	Heilung
24. Steininger	1931	12 jähr. Knabe	li. Ferse	1 Tag	mittelschwerer Tet.	—	0,14 g	22,4 g	Beseitigung der Krämpfe	Pantopon, Chloral, Mo.	Heilung

Autor	Jahr	Alter	Ort der Verletzung	Inkubation	Art der Verletzung	Antitoxin	Avertindosierung einzeln	Avertindosierung im ganzen	Wirkung	Außerdem	Ausgang
25. Wiedhopf	1932	20 Jahre	Oberarmphlegmonie	6 Tage	—	150 000 E. i. v.	0,1 g	—	—	—	Exitus an Sepsis
26. Bromeis	1932	9jähr. Knabe	—	8 Tage	—	kein Serum	—	82 g in 28 Narkosen	fast dauernder Schlaf	Mg.-Sulfat, Mo.	Heilung
27. Bromeis	1932	9jähr. Knabe	—	8 Tage	—	kein Serum	—	278 g in 75 Narkosen	gute Entspannung	Mg.-Sulfat, Mo.	Heilung
28. Biebl	1932	—	—	—	—	—	—	115 g in 8 Tagen	—	—	Exitus
29. Drost und Bucello	1932	8jähr. Knabe	li. Fuß	7 Tage	bes. schwerer Fall mittelschwerer Tet.	45 000 E. i. l. i. v., i. m.	0,1 g nur nachts	10 g	7—8 Stunden Schlaf	Mo., Chloral, Carbolsäure	Heilung
30. Seifert	1932	9jähr. Knabe	—	5 Tage	—	20 000 E. i. l. 32 000 E. i. m.	—	78,4 g in 11 Tagen Dauernarkose	anfallsfreier Schlaf	Mg.-Sulfat	Heilung
31. Gossels	1932	32jähr. Mann	Finger	5 Tage	schwerer Tetanus	760 000 E. i. v. 95 000 E. i. m	0,08 g	22,4 g	6—8 Stunden Schlaf	Chloral, Mg.-Sulfat	Heilung
32. Loewe	1932	52jähr. Mann	re. Ringfinger	5—6 Tage	schwerer Tetanus	12 500 E. i. l.	0,07 g	25 g in 7 Narkosen	5 Stunden Schlaf	Chloral, Mo., Pantopon	Heilung
33. Loewe	1932	71jähr. Mann	li. Hand	7 Tage	leichter Tetanus	10 000 E. i. m.	—	26 g in 6 Narkosen	sofort Aufhören der Schläge	Chloral, Luminal	Heilung
34. Loewe	1932	16jähr. Mädchen	re. Knie	14 Tage	mittelschwerer Tet.	10 000 E.	0,069 g	19 g in 4 Dosen	4—5 Stunden Schlaf	Chloral, Pantopon	Heilung
35. Teichmann	1932	52jähr. Landwirt	re. Fuß	10 Tage	mittelschwerer Tet.	32 500 E. i. l. 12 000 E. i. v. 130 000 E. i. m.	—	39 g, 10 Narkosen in 7 Tagen	8—10 Stunden Schlaf Sistieren der Krämpfe	Mg.-Sulfat Narkophin, Mo.	Heilung
36. Teichmann	1932	14jähr. Gärtner	Kopf	9 Tage	schwerer Tetanus	35 000 E. i. l. 135 000 E. i. v. 95 000 E. i. m.	0,05—0,1 g	125 g in 28 Narkosen, Dauernarkose	5—8 Stunden Schlaf	Mo.	Heilung
37. Starlinger	1932	10jähr. Knabe	re Hand	—	mittelschwerer Tet.	337 000 E.	—	5 Tage Dauerschlaf	Schlaf ohne Krämpfe	—	Heilung
38. Cole	1932	60jähr. Mann	—	10 Tage	schwerer Tetanus	120 000 E. i. v. und i. cereral	—	—	Dämpfung der Spasmen	Chloroform, Carbolsr.	Exitus
39. Börger	1934	16jähr. Knabe	Knie	12—16 Tage	mittelschwerer Tet.	10 000 E. i. l. 40 000 E. i. v. 42 500 E. i. m.	0,1 g	14 Tage nur nachts	Schlaf bis morgens	Chloral, Mo.	Heilung
40. Hempel	1934	6jähr. Knabe	re. Knie	10 Tage	sehr schwerer Tetanus	480 000 E. i. v. 240 000 E. i. m.	0,08—0,125 g	52,7 g in 15 Tagen	Krämpfe kaum gemindert	—	Heilung
41. Jakob	1934	49jähr. Landwirt	li. Hand	5 Tage	schwerer Tetanus	hohe Dosen i. v., i. m.	—	3 Narkosen	5—7 Stunden Schlaf	Chloral, Luminal	Exitus
42. Jakob	1934	5jähr. Knabe	—	einige Tage	schwerster Tetanus	75 000 E. i. v., i. m.	0,1 g	—	entspannter Schlaf	Chloral, Atropin	Exitus
43. Jakob	1934	5jähr. Knabe	—	11 Tage	—	—	0,1 g	—	mehrere Std. Schlaf	—	Heilung
44. Florey	1934	16jähr. Mädchen	re. Hüfte	6 Tage	—	30 000 E. i. c. 42 000 E. i. v. 10 000 E. i. m.	—	—	ohne Einfluß Zunahme der Krämpfe	Mo., Oxygen	Exitus
45. Cole	1934	39jähr. Mann	li. Hand	7 Tage	schwerer Tetanus	200 000 E. i. v. 2 000 E. subcut.	7,3 g täglich	58,4 g nur nachts	keine Wirkung	Curare, Mo., Paraldehyd	Heilung
46. Joschko	1935	35jähr. Zimmermann	li. Knie	4 Wochen	leichter Fall	hohe S.-Dosen	—	—	dauernder Halbschlaf	—	Heilung
47. Boshammer	1935	34jähr. Frau	Scheidentamponade mit Heu	6 Tage	schwerer Tetanus	Serum i. v. und intraspinal	—	—	Dämmerschlaf	—	Exitus
48. Boshammer	1935	26jähr. Frau	Scheidentamponade mit Kräutern	6 Tage	schwerer Tetanus	Serum i. v. und intraspinal	—	—	Dämmerschlaf	—	Exitus
49. Thorel	1935	24jähr. Frau	vag. Eröffnung des Douglas	14 Tage	schwerer Tetanus	300 E.	—	7,5 g	5 Std. tiefer Schlaf 10 Stunden Ruhe	Chloral, Mo., Mg-Sulfat	Exitus
50. Thorel	1935	44jähr. Heizer	Finger	13 Tage	schwerer Tetanus	12 500 E. i. l. 37 500 E. i. v.	—	56 g Dauernarkose	Lösen der Spasmen	Aether, Mo.	Exitus

Autor	Jahr	Alter	Ort der Verletzung	Inkubation	Art der Verletzung	Antitoxin	Avertindosierung einzeln	Avertindosierung im ganzen	Wirkung	Außerdem	Ausgang
51. Thorel	1935	47jähr. Maurer	Fuß	3—5 Tage	mittelschwerer Tet.	12 500 E. i. m. 99 500 E. i. v.	—	22 g	7—8 Stunden Schlaf	Luminal, Mo., Chloral	Heilung
52. Thorel	1935	65jähr. Gastwirt	re. Hand	6 Tage	sehr schwerer Tet.	12 500 E. i. m. 112 500 E. i. v.	—	16 g in 2 Narkosen	kurzdauernder Schlaf	Chloral, Mo.	Exitus
53. Thorel	1935	29jähr. Chauffeur	re. Fuß	7 Tage	mittelschwerer Tet.	12 500 E. i. m. 60 000 E. i. l. 180 000 E. i. v.	—	26 g in 4 Narkosen	Spasmen gut gelöst	Chloral, Pernocton Mg-Sulfat	Heilung
54. Thorel	1935	20jähr. Schmied	li. Fuß	7 Tage	sehr schwerer Tet.	20 000 E. i. l. 92 500 E. i. v. 100 000 E. i. m.	—	97,5 g in 16 Narkosen	gute Entspannung	Chloral, Mo.	Heilung
55. Thorel	1935	45jähr. Mann	li. Hand	10 Tage	sehr schwerer Tet.	12 500 E. um die Wunde 232 500 E. i. v. 107 500 E. i. m.	0,1—0,125 g	47,3 g in 6 Narkosen	4—5 Stunden Schlaf	Luminal, Mo. Mg.-Sulfat	Exitus Lungenembolie
56. Thorel	1935	24jähr. Schreiner	li. Hand	3 Tage	sehr schwerer Tet.	20 000 E. i. l. 40 000 E. i. v. 80 000 E. i. m.	—	44,8 g in 6 Narkosen	mehrstündiger, anfallsfreier Schlaf	Bluttransfusion	Exitus Pneumonie
57. Thorel	1935	15jähr. Knabe	re. Ferse	6 Tage	schwerster Tetanus	40 000 E. i. l. 40 000 E. i. v. 95 000 E. i. m.	—	32,5 g in 5 Narkosen	krampfloser Schlaf	Chloral, Mo.	Exitus Avertinschaden?
58. Cole	1935	6 Tage	Nabel	—	schwerer Tetanus	100 000 E. i. v. (Fontanelle)	—	24,4 g in 25 Tagen	4—8 Stunden Schlaf ohne Spasmen	Kochsalz	Heilung
59. Simon	1935	40jähr. Malaie	re. Hand	5 Tage	schwerer Tetanus	30 000 E. i. l. 80 000 E. i. m.	0,1 g 5—7,5 g täglich	67,5 g in 10 Tagen	4—5 Stunden Schlaf	Chloral, Mo. Somnifen	Heilung
60. Simon	1935	19jähr. Malaie	re. Unterschenkel	8—10 Tage	mittelschwerer Tet.	15 000 E. i. l. 80 000 E. i. m.	5—7,5 g täglich	55 g in 9 Tagen	5 Stunden Schlaf, keine Spasmen	Chloral, Mo.	Heilung
61. Hempel	1936	7jähr. Mädchen	li. Hand	13 Tage	schwerer Tetanus	500 000 E. i. v.	—	30 g in 14 Tagen	erst Zunahme dann Nachlassen	—	Heilung
62. Müller	1937	16jähr. Mädchen	re. Hand	10 Tage	schwerer Tetanus	70 000 E. i. v. 50 000 E. i. l. täglich	—	—	Nachlassen der Krämpfe	Mg-Sulfat	Heilung
63. Müller	1937	49jähr. Landwirt	Hand	4 Wochen	leichter Tetanus	70 000 E. i. l. 270 000 E. i. v. 170 000 E. i. m.	—	38,2 g in 5 Narkosen	Sistieren der Krämpfe	Urotropin Mg-Sulfat	Heilung
64. Müller	1937	48jähr. Schmied	Knie	17 Tage	sehr schwerer Tet.	125 000 E. i. l. 410 000 E. i. v. 200 000 E. i. m.	—	59,5 g in 7 Narkosen	Nachlassen der Krämpfe	Mg-Sulfat	Heilung
65. Müller	1937	45jähr. Wirt	re. Hand	13 Tage	mittelschwerer Tet.	120 000 E. i. m. 400 000 E. i. v. 40 000 E. i. m.	—	20,8 g in 4 Narkosen	gute Wirkung	Urotropin	Heilung
66. Krankenhaus Neukölln	1936	8jähr. Mädchen	re. Orbita	6 Tage	schwerer Tetanus	47 000 E. i. l. 10 000 E. i. v. 100 000 E. i. m.	0.15 g	86 g in 13 Tagen 29 Narkosen	7—8 Stunden anfallsfreier Schlaf	Chloral, Mo.	Heilung

Menschen. Es gelang erst Zoeller und Ramon, die im Jahre 1928 ihre Erfahrungen aus dem Pasteurschen Institut veröffentlichten, eine Vakzine zu finden, die bei völliger Unschädlichkeit die antitoxinbildende und Eiweiß fällende Fähigkeit behält. Die Unschädlichkeit wird durch 6wöchentliches Erhitzen unter Zusatz einer 3% Formollösung erreicht. Die empirisch gefundene optimale Wirkung der aktiven Immunisierung wird durch dreimalige Gabe von je 1—2 ccm des sogenannten Anatoxins erreicht. Die zweite Impfung soll 4 Wochen nach der ertsen, die dritte 10 Tage nach der zweiten erfolgen. Die nunmehr erreichte neutralisierende Wirkung des Serums ist nach Ramon gleich der 1000fach tödlichen Dosis von Tetanustoxin beim Meerschweinchen.

Die aktive Immunisierung hält nach den bisherigen Erfahrungen über ein Jahr an. Dann ist der neutralisierende Wert des Serums geringer geworden, kann jedoch durch erneute einmalige Injektion von Anatoxin wieder gesteigert werden. Die Antitoxinbildung wird durch gleichzeitige Gabe von Tetanusserum nicht beeinträchtigt, es soll daher neben der prompt wirkenden passiven auch stets die aktive Immunisierung erfolgen.

Gleich nach dem Bekanntwerden der Versuchsergebnisse von Ramon und Descomby wurden von der französischen Heeresverwaltung systematische Untersuchungen an Pferden, und als diese die völlige Harmlosigkeit ergaben, an Soldaten des französischen Heeres durchgeführt. Die Ergebnisse waren so günstig, daß die aktive Immunisierung gegen Tetanus seit einiger Zeit obligatorisch im französischen Heere ist.

Außer in Frankreich ist in keinem anderen Lande eine ähnliche Bestimmung getroffen worden. Wodan lehnt für die belgische Armee eine Pflichtimpfung wegen der wiederholten Injektionen ab. In Deutschland sind meines Wissens Versuche in dieser Richtung nicht bekannt geworden.

An dieser Stelle gestatte ich mir, Herrn Direktor Dr. Dencks und Herrn Chefarzt Dr. Berndt im Horst Wessel-Krankenhaus für die Anregung zu dieser Arbeit und für ihre stete Förderung meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Anschütz: Ergeb. d. Chir., 1930 (584).
— Zentralblatt d. Chir. 1923, Nr. 40.
Butzengeiger: D. m. Wochenschr., 1927, Nr. 17.
Boshammer: Zentralbl. d. Chir., 1935, Nr. 48.
Buzello: Neue deutsche Chir., Bd. 45, 1929.
Börger: Zentralbl. d. Chir., 1934, Nr. 20.
Bromeis: Zentralbl. d. Chir., 1932, Nr. 2.
Biebl: Zentralbl. d. Chir., 1932, Nr. 2.
Bender: Zentralbl. d. Chir., 1928, Nr. 15.
Blasic: Therap. Berichte, 1930, Nr. 8.
Bruce: Journal of hyg., 1920, Bd. 19.
Bacelli: M. m. Wo., 1905, Nr. 49.
Cole: The Lancet, 1935, II. 1932 (744). 1934, Sept.
Drost: Bruns Beiträge, 1932, Bd. 155.
Eichholtz: D. m. Wo. 1927, Nr. 17.
Eskuchen: Erg. d. Inneren Med., 1928, 34.
Franz: Kriegschirurgie.
Florey: The Lancet, 1934, Nov.
Gerbatsch: Zentralbl. d. Chir. 1931, 9.
Gossels: Med. Welt, 1932, 34.
Goebel: Zentralbl. d. Chir. 1928, 40.
Goedecke: Zentralbl. d. Chir. 1928, 17.
Grixoni, Bruni: Giorn. med. mil. 1929, Okt.
Haas: D. m. Wo. 1927, 33.
Huber: Beiträge zur kl. Chir., 1927, 140.
Hempel: Klin. Wo., 1934, 13; M. m. W., 1936, 33.
Heddaeus: Zentralbl. d. Chir. 1928, 45.
Hertel: Zentralbl. d. Chir. 1930, 22.
Hartleib: Zentralbl. d. Chir., 1929, 3.
Jakob: Diss., 1934 Jena.
Joschko: Zentralbl. d. Chir., 1935, 13.
Kaspar: Bruns Beiträge, Bd. 145 und 164.
Kreuter: M. m. Wo., 1929, 7.
Kraus-Brugsch: Path. und Ther., Bd. II.
Küster: M. m. Wo., 1905, 49.
Läwen: Grenzgeb. 1906, Bd. XVI.
— Zentralbl. d. Chir., 1927, 38 und 1928, 4.
Lindemann: Zentralbl. d. Chir., 1929, 21.
Lernbecher: Zentralbl. d. Chir., 1929, 15.
Loewe: Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1932, 11 u. 12.

Lehmann: Zentralbl. d. Chir., 1923, 40.
Mandl: Zentralbl., 1927, 19.
Momburg: D. m. Wo., 1929, 28.
Metzner: Deutsche Zeitschr. f. Chir., 212, 5 u. 6.
Müller: M. m. Wo., 1937, 10.
Meffert: Zentralbl. d. Chir., 1928, 1.
Pernim: Grenzgeb., 1913, 27.
Pribram: Med. Klinik, 1916, 42 u. 43.
Ramon: Le Scalpel, 1928, II.
Schamoni: Zentralbl. d. Chir., 1930, 23.
Steininger: Diss., 1931, Münster.
Stricker: D. m. Wo., 1919, 39.
Straub: M. m. Wo., 1928, 14 u. 30.
Schäfer: Zentralbl. d. Chir., 1931, 49. — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1931, 231.
Saegesser: Ergeb. d. Chir., 1935, 26.
Seifert: Bruns Beiträge, 1933, 156.
Simon: Geneskundy Tijdschrift, 1935, Aug.
Starlinger: Wiener m. Wo., 1932, 10.
Thorel: Diss. 1935, Erlangen.
Teichmann: M. m. Wo., 1932, 4.
Wiedhopf: Zeitschr. f. Chir., 1931, 232.
Wolf: Zentralbl. d. Chir., 1929, 35.
Wodan: Arch. méd. belg., 1936, 89.
Zoeller, Ramon: Presse méd., 1926, 31.
Zoeller: Archiv de méd. mil., 1928, 89.

Lebenslauf.

Ich, Elfriede Schlösser geb. Roettig, wurde am 20. Februar 1912 zu Mühlhausen i. Thüringen als Tochter des Kaufmanns Rudolf Roettig und seiner Ehefrau Emma geb. Mauff geboren. Ich besuchte in Mühlhausen das Lyzeum und das Real-Gymnasium, an dem ich Ostern 1930 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte an den Universitäten von Heidelberg, Gießen und Berlin Medizin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im August 1932 in Heidelberg, das Medizinische Staatsexamen im Februar 1936 in Berlin. Am 15. April 1937 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Das praktische Jahr verbrachte ich im Städt. Krankenhaus Neukölln und in der Landesfrauenklinik in Erfurt. Von Mai—Dezember 1937 war ich als Volontär- und außerplanmäßige Hilfsärztin der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Neukölln tätig.